

(51)

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



(52)

Int. Cl.:

Rec'd PCT/PTO

16 MAR 2005

C 07 d

Deutsche Kl.: 12 o, 27
 12 o, 11; 12 o, 19/03
 12 o, 5/04; 12 o, 25
 12 q, 24

(10)

(11)

(21)

(22)

(43)

Offenlegungsschrift 1 816 282

Aktenzeichen: P 18 16 282.8

Anmeldetag: 21. Dezember 1968

Offenlegungstag: 17. Juli 1969

Ausstellungspriorität: —

(30)

Unionspriorität

(32)

Datum:

3. Januar 1968

26. November 1968

(33)

Land:

Niederlande

(31)

Aktenzeichen:

6800090

6816868

(64)

Bezeichnung:

Verfahren zur Herstellung von Hydroxy- oder Mercaptogruppen
enthaltenden organischen Verbindungen

(61)

Zusatz zu:

—

(62)

Ausscheidung aus:

—

(71)

Anmelder:

Nederlandse Centrale Organisatie voor Toegepast-
Natuurwetenschappelijk Onderzoek, Haag (Niederlande)

Vertreter:

Dressler, Dipl.-Chem. Joachim, Patentanwalt, 5038 Rodenkirchen

(72)

Als Erfinder benannt:

Creemers, Henricus Maria Johannes Cornelis, Utrecht;
Noltes, Jan Gerrit, Bunnik (Niederlande)

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): —
 Prüfungsantrag gemäß § 28 b PatG ist gestellt

DT 1 816 282

1816282

den 12. Dezember 1968
390/68 Dr/ve

Nederlandse Centrale Organisatie
voor Toegepast-Natuurwetenschappelijk
Onderzoek, Haag (Niederlande)

"Verfahren zur Herstellung von Hydroxy- oder Mercaptogruppen
enthaltenden organischen Verbindungen"

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von OH-
oder SH-Gruppen enthaltenden organischen Verbindungen. Da-
nach setzt man eine Organozinnverbindung der allgemeinen
Formel

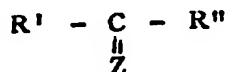


worin $m = 2$ oder 3 ist,

R gleiche oder verschiedene organische Reste und

X ein elektronegatives Atom oder einen elektronegativen
Rest darstellen,

um mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



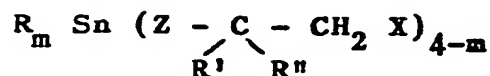
worin R' ein organischer Rest, der unmittelbar oder über
ein Z -Atom an das C -Atom gebunden ist,

R'' ein organischer Rest oder ein H -Atom,

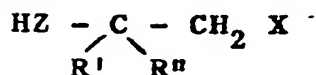
Z ein Sauerstoff- oder Schwefelatom darstellen

wobei R' und R'' sich in einem einzigen Ringsystem befinden
können

und anschließend wird die gebildete Organozinnverbindung der allgemeinen Formel



gegebenenfalls nach Abtrennung, durch eine milde hydrolytische Spaltung der Sn - Z - Bindung zu einer Verbindung der allgemeinen Formel



umgesetzt, in welcher Z, R', R'' und X die obengenannte Bedeutung haben und R' und R'' die angegebene Kombination bilden können.

Die Gruppe R kann eine sehr willkürliche organische Gruppe sein. Es gibt viele Organozinnverbindungen mit der Gruppierung $\text{R}_m \text{ Sn}$ und diese sind im Grunde alle für den Zweck der Erfindung brauchbar. Sogar wenn R einen Arylrest darstellt, verlaufen die Reaktionen noch befriedigend, obgleich etwas langsamer, als wenn R einen anderen Rest darstellt, aber auch dann kommt man durch die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels zu einem glatten Verlauf der Additionsreaktion. In derartigen Fällen kann ein sogenanntes basisches Lösungsmittel wie Pyridin oder Butyronitril der Reaktionsgeschwindigkeit günstig sein. Gesättigte oder nicht gesättigte, substituierte oder nicht substituierte Alkyl-, Aralkyl-, Aryl- oder Cycloalkylgruppen oder heterocyclische Reste können an das Zinnatom gebunden sein. Theoretisch können die R-Reste an dem Sn-Atom verschieden sein, aber in der Praxis ist dies belanglos. Zunächst weil die Synthese gemischt substituierter Verbindungen schwierig ist. Sodann weil die wichtigste der zu erfüllenden Bedingungen ist, daß zwei oder drei von den vier Valenzen des Zinns an ein Kohlenstoffatom gebunden sind, das übrigens in einer beliebigen organischen Gruppe vorkommt. Der Rest R kommt überdies in dem erstrebten Endprodukt dieser

Synthese nicht mehr vor. Aus praktisch-präparativen Gründen empfiehlt es sich, daß der Rest R eine niedere Alkylgruppe mit 1 bis 9 Kohlenstoffatomen ist.

Die anderen Valenzen des Sn-Atoms sind ebenfalls an ein Kohlenstoffatom gebunden, nämlich an das des CH_2 -Restes, jedoch darf diese Kohlenstoff-Zinn-Verbindung keine andere sein als die der $\text{Sn} - \text{CH}_2$ -Gruppierung. Würde man beispielsweise die $\text{Sn} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$ -Gruppierung wählen, also mit der Verbindung $\text{R}_m \text{Sn}(\text{CH}_2 \text{ X})_{4-m}$ arbeiten, so liefe die weitere Reaktion nicht ab.

X ist ein elektronegatives Atom oder eine elektronegative Atomgruppe. Darunter wird in Übereinstimmung mit der bekannten Literatur verstanden, daß X imstande ist, die negative Ladung des ähnlichen Carbanions CH_2X^- durch induktiven Effekt und besonders durch Resonanz oder auf andere Weise zu stabilisieren. Dieser Effekt ist in der organischen Chemie wohl bekannt. Eine Anzahl Beispiele der wichtigen Reste oder des Atoms X sind: der CN-Rest, CO(Alkyl)-Reste wie COCH_3 und COC_2H_5 , Esterreste wie COOC_2H_5 , $\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ und so weiter.

In der Verbindung $\text{R}' - \underset{\text{Z}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{R}''$ ist R'' ein organischer Rest oder ein H-Atom. R' ist ein organischer Rest, der entweder unmittelbar oder mittels eines Z-Atoms an den $\underset{\text{Z}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{Rest}$ gebunden ist.

Angenommen, Z ist ein Sauerstoffatom, so kann $\text{R}' - \underset{\text{Z}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{R}''$ ein Aldehyd sein ($\text{R}'' = \text{H}$) oder ein Keton ($\text{R}'' = \text{organisch}$) oder ein Ester (zwischen dem $\text{R}' - \text{C}(\text{Z})$ -Rest und dem R'' steckt ein Sauerstoffatom). Für $\text{Z} = \text{S}$ ergeben sich die entsprechenden Möglichkeiten. Dem Ausdruck "organischer Rest" ist, genau

wie im Falle des R, eine allgemeine Bedeutung beizumessen. Die Reste können gesättigt oder nicht gesättigt sein, substituiert oder nicht substituiert, es können Alkyl-, Aryl-, Aralkyl- oder Cycloalkylreste oder heterocyclische Reste sein. So läßt sich etwa in bezug auf die möglichen Variationen als Beispiel nennen, daß ein Cl_3C -Rest, ein substituiertes oder nicht substituiertes Phenylrest, ein ClCH_2 -Rest und dergleichen genauso geeignet sind wie beispielsweise ein Furanrest.

Wenngleich die Art der Reste R' und R'' für den allgemeinen Ablauf der Synthese genauso belanglos ist wie die Art der Reste R, so sind diese Reste für das erstrebte Endprodukt dennoch von Bedeutung, weil sie darin enthalten sind.

Daß R' und R'' zu ein und demselben Ringsystem gehören können, wird durch die Tatsache veranschaulicht, daß Chinon sich in dieser Synthese sehr gut bewährt. Dann ist $\text{Z} = \text{O}$ und $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}$, während weiter der Ring geschlossen wird von R' über eine $\text{CH} - \underset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}} - \text{CH}$ -Gruppe mit R'' ; dabei ist $m = 3$.

Es hängt von Z ab, ob man ein Endprodukt mit einer OH- oder einer SH-Gruppe erhält.

Bei der erfindungsgemäßen Arbeitsweise macht man Gebrauch von der Reaktionsfähigkeit einer Verbindung $\text{R}_m \text{Sn}(\text{CH}_2 \text{X})_{4-m}$ mit einer Verbindung $\text{R}' - \underset{\text{Z}}{\underset{||}{\text{C}}} - \text{R}''$ und man macht Gebrauch von der

hydrolytischen Spaltbarkeit des Reaktionsproduktes an der Sn-Z -Bindung. Eine erforderliche Notwendigkeit ist hierbei die Stabilität des Carbanions CH_2H . Außerdem muß es sich um eine $-\underset{\text{Z}}{\underset{||}{\text{C}}}-$ Gruppierung (mit $\text{Z} = \text{O}$ oder S) handeln. Ferner ist

es notwendig, daß die R-Reste mit einem Kohlenstoffatom an das Zinnatom gebunden sind. Die übrigen Gruppierungen sind

jedoch von sekundärer Bedeutung. In ihrer Auswahl hat man eine beträchtliche Freiheit und eben darin liegt der große Nutzen dieser Arbeitsweise, weil man dadurch eine große Mannigfaltigkeit an Endprodukten $\text{HZ} - \text{C}(\text{R}'\text{R}'')\text{CH}_2\text{X}$ erhalten kann.

Wichtig dabei ist, daß zahllose Methoden zum Einführen von Resten in ein Molekül bekannt sind, jedoch versagen praktisch alle diese Methoden, sobald der einzuführende Rest an sich ebenfalls einen funktionellen Rest enthält, mit Ausnahme von Halogen oder einem ungesättigten System. Das beste Beispiel wäre wohl die Reformatsky-Synthese, es gelten aber dabei viel mehr Einschränkungen als bei der erfindungsgemäßen Arbeitsweise.

Da das Betreiben von Festkörperchemie in einer derartigen Synthese untunlich ist, wird in flüssiger Phase gearbeitet. Dabei ist es nicht notwendig, daß die ganze Reaktion vom Anfang bis zum Ende homogen verläuft. Es ist also nicht nötig, nach Flüssigkeiten zu suchen, in denen alle Reaktionspartner und Reaktionsprodukte völlig gelöst werden. Faktisch ist eine Anzahl Reaktionspartner ohnehin flüssig, so daß in solchen Fällen meistens überhaupt kein Lösemittel erforderlich ist. Dies gilt entschieden für die meisten Tri- oder Dialkylzinnverbindungen. Unter gewissen Umständen kann jedoch die Verwendung eines Lösemittels und sogar eine gezielte Wahl des Lösungsmittels notwendig sein, damit die Reaktion zufriedenstellend abläuft, wie es zum Beispiel für Reaktionen mit $(\text{Phenyl})_m\text{Sn}(\text{CH}_2\text{X})_{4-m}$ bereits im vorhergehenden angegeben wurde. Derartige sogenannte Lösungsmittelleffekte sind in der organischen Chemie bekannt und der Sachverständige verfügt über die Mittel, die geeignete Wahl zu treffen. Man wähle jedoch ein Lösungsmittel, das in der Verbindung $\text{R}_m\text{Sn}(\text{CH}_2\text{X})_{4-m}$ das Sn - C - Band nicht spaltet; die Lösungsmittel dürfen daher nicht etwa Säuren oder Alkohole sein. Gute Lösungsmittel sind Tetrachlorkohlenstoff, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzol oder Toluol, Äther, aliphatische Kohlenwasser-

stoffe wie Hexan und Pentan, andere cyclische und acylische Stoffe, basische Lösungsmittel wie Pyridin und Triäthylamin und dergleichen.

Daß R' und R'' einem Ringsystem angehören können, erweist sich als von besonderer Bedeutung für die Anwendung dieser Synthese in Systemen, in denen zum Beispiel ein kondensierter Fünfring an einem Kohlenstoffatom vorkommt, in dem ein zweifach gebundenes Sauerstoffatom (oder Schwefelatom) vorkommt, wie man sie in der Steroidchemie antrifft oder in der Synthese von Vitamin A aus Ionon.

Außer den klassischen Methoden zur Ermittlung der Zusammensetzung des Additionsproduktes lassen sich die spektroskopischen erfolgreich anwenden, wie etwa die Bestimmung des Ultrarot-Spektrums oder vielmehr die Ermittlung der Veränderungen im PMR-Spektrum. Infolge des Vorhandenseins eines Zentrums von Asymmetrie liefern die Spektren dieser Additionsprodukte ein gut erkennbares Muster.

Im allgemeinen sind die Additionsprodukte hochsiedende Flüssigkeiten, die nicht immer destilliert werden können, ohne daß sich in gewissem Maße Zersetzung einstellt. Jedoch geht aus den Spektren ohne jeglichen Zweifel hervor, daß in allen untenstehenden Fällen die Reinheit des Additionsproduktes über 98 % lag.

Die Hydrolyse soll mild verlaufen, und hier sind des öfteren Vorversuche erforderlich im Hinblick auf die Wahl der richtigen Bedingungen. Es sei darauf hingewiesen, daß mit Hydrolyse die Spaltung der Sn - Z-Bindung gemeint ist, und zwar derart, daß eine HZ - C-Bindung gebildet wird. Als Restprodukt behält man dann zwangsläufig eine Verbindung des Typs $R_m Sn Q_{4-m}$ übrig, in der Q der anionische Teil des hydrolysierenden Agens war.

Die Hydrolyse mit ätherischen Lösungen von starken Mineral-

säuren, wie beispielsweise Chlorwasserstoffsäure, führt häufig zur Bildung unerwünschter Olefine. Es ist deshalb vorteilhafter für diese hydrolytische Spaltung organische Säuren, wie beispielsweise Malonsäure oder Oxalsäure, einzusetzen. Besonders zu bevorzugen sind solche organischen Säuren, in denen die abgespaltene organische Zinnverbindung unlöslich ist.

Die Erfindung wird zuerst an Hand einiger Beispiele erläutert für den Fall $m = 3$.

Beispiel I.

1,5 Pentafluorbenzaldehyd wurde bei Zimmertemperatur 1,6 Gramm $(\text{Butyl})_3 \text{SnCH}_2\text{CN}$ zugesetzt. Man ließ das Reaktionsgemisch 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend wurden 2 ccm absoluter Äthyläther zugesetzt, sodann 161 mg HCl , in absolutem Äthyläther gelöst. Nach dreistündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde der Äther abgedampft und durch Petroläther ersetzt. Das Reaktionsprodukt 2-(Pentafluorphenyl)-2-hydroxyäthancarbonitril ließ sich von dem Rest abfiltrieren. Ausbeute 63 %; Schmelzpunkt $88-89,5^\circ\text{C}$. Gefunden 6,11 % N, berechnet 5,91 % N.

Beispiel II.

Das Additionsprodukt wurde gemäß Beispiel I hergestellt, Die Hydrolyse erfolgte jedoch mit 120 Milligramm Malonsäure, in Äther gelöst. Nach einer Siedezeit von 5 Minuten wurde der Äther abgedampft und durch Petroläther ersetzt. Es entstand sofort ein Niederschlag des Reaktionsprodukts.

Beispiel III.

Man vermischte 5,6 Gramm (Triäthylstannyl)aceton und 2,08 Gramm Cyclohexanon und ließ das Gemisch 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Das Gemisch wurde in 3 ccm Äther gelöst, wonach 1,27 Gramm Oxalsäure, $2\text{H}_2\text{O}$ in 15 ccm Äther zugesetzt wurden. So entstand sofort ein weißer Niederschlag von Bis(triäthylzinn)-malonat. Es wurde noch 5 Minuten lang

gekocht, wonach der Niederschlag abgesaugt wurde. Nach Eindampfung des Filtrats blieben 2,7 Gramm einer klaren Flüssigkeit zurück, nämlich (1-Hydroxycyclohexyl)-2-propan. Ausbeute 85 %; Siedepunkt 48 - 50°C bei 0,03 - 0,05 mmHg; $n_D^{20} = 1,4701$. Analyse: berechnet C 69,19 %, gefunden C 69,3 %; berechnet H 10,32 %, gefunden H 10,4%.

Beispiel IV

Man vermischte 4,7 Gramm (Triäthylstannyl)aceton und 2,15 Gramm Acetophenon unter Zusatz einer Spachtelspitze $ZnCl_2$ als Katalysator.

Die weitere Verarbeitung des Additionsprodukts verlief gemäß Beispiel III. Man erhielt 4-Phenyl-4-hydroxypentanon-2.


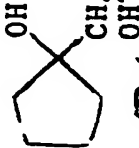

Aus diesem Beispiel geht hervor, daß es zuweilen nützlich ist, einen Katalysator zuzusetzen.

Im allgemeinen verläuft eine Hydrolyse mit Agenzien wie Oxalsäure oder Malonsäure sehr gut, wobei Mengen, die Art des Lösungsmittels und Zeitspannen keineswegs kritisch sind. Das Organozinn-Additionsprodukt wird zum Beispiel in Äther gelöst. Sodann wird eine Aufschlammung von Oxalsäure oder Malonsäure in Äther zugesetzt, zum Beispiel 1,2 Gramm Oxalsäure in 15 ccm Äther. Das Reaktionsgemisch läßt man einige Stunden stehen, wonach der Niederschlag des - in casu: Bis(Triäthylzinnoxalat) - abfiltriert wird. Das gesuchte Produkt bleibt in der Mutterlauge zurück und läßt sich daraus beispielsweise durch Verdampfung des Lösungsmittels gewinnen.

In Tabelle A sind eine Anzahl von Versuchen vereinigt worden. Sie wurden ausnahmslos analog der vorhergehenden Beispiele durchgeführt. Unter Eigenschaften findet man entweder eine Zahl, die den Schmelzpunkt des Endprodukts in °C

darstellt, oder eine Zahl, die den Siedepunkt bei einem bestimmten Quecksilberdruck (in mm) darstellt oder den Wert n_D^{20} .

Tabelle A

Ausgangsstoffe	Endprodukte	Eigenschaft
$\text{Bu}_3\text{SnCH}_2\text{CN} + \text{C}_6\text{F}_5\text{CHO}$ $\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5 + \text{Cl}_3\text{CC}(\text{O})\text{H}$ $\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3 + n\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{O})\text{H}$	$\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ $n\text{-C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	88-89.5 54.5-55.5 40/0.04 mm $n_D^{20} = 1.4343$ 90-92/0.09 mm $n_D^{20} = 1.5264$
$+ \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{H}$ $+ p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{H}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	-
$+ \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{H}$	 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	76-78/0.07 mm $n_D^{20} = 1.4923$
$+ \text{ClCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{Cl}$	$(\text{ClCH}_2)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	61-62/0.05 mm $n_D^{20} = 1.4829$
$+ \text{Cyclopentanone}$	 $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	-
$+ \text{Cyclohexanone}$	 $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	48-50/0.03-0.05 mm $n_D^{20} = 1.4701$
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{Cl}_3\text{C}(\text{O})\text{H}$	$\text{Cl}_3\text{CCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	63-65
$+ \text{C}_6\text{F}_5\text{C}(\text{O})\text{H}$	$\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	66-67.5


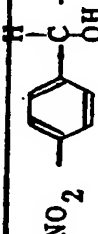
909829/1575

Tabelle A (Fortsetzung)

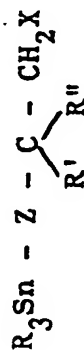
Ausgangsstoffe	Endprodukte	Eigenschaft
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{furan-2-carbaldehyde}$	$\text{furan-2-ylmethyl 2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	$128-132/0,2 \text{ mm}$ $n_D^{20} = 1.5302$
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{COCH}_3 + \text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{1-phenyl-2-methyl-2-oxoethyl 2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	$68-78/0.07 \text{ mm}$ $n_D^{20} = 1.5530$
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{1-phenyl-2-ethyl-2-oxoethyl 2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	$n_D^{20} = 1.5265$
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{cyclopentanone}$	$\text{1-(cyclopentylmethyl)-2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	-
$\text{Bu}_3\text{SnCH}_2\text{CN} + \text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{1-phenyl-2-ethyl-2-oxoethyl 2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	-
$\text{Bu}_3\text{SnCH}_2\text{CN} + \text{furan-2-carbaldehyde}$	$\text{furan-2-ylmethyl 2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	-
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{furan-2-carbaldehyde}$	$\text{furan-2-ylmethyl 2-ethyl-2-oxoethylcarbamate}$	-

909829/1575

Tabelle A (Fortsetzung)

Ausgangsstoffe	Endprodukt	Eigenschaft
$\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{NO}_2$ 		-

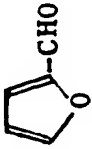

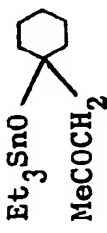
In Tabelle B wird noch eine Anzahl Additionsprodukte beschrieben mit der allgemeinen Formel



Sämtliche in Tabelle B aufgeführten Reaktionen wurden durch Vermischung equimolarer Mengen der Ausgangsstoffe ohne Lösungsmittel in einer Stickstoffatmosphäre zustande gebracht. Bei allen Verbindungen wurde die Struktur NMR-spektroskopisch geprüft.


909829/1575

Tabelle B

Reaktionspartner	Additionsprodukt	Umstände
A $\text{Bu}_3\text{SnCH}_2\text{CN} + \text{C}_6\text{F}_5\text{CHO}$	$\text{Bu}_3\text{SnOCH}(\text{C}_6\text{F}_5)\text{CH}_2\text{CN}$ 146-156/0.1 mm; n_D^{20} : 1.4813	16 Stunden; Zimmertemperatur
B " + CCl_3CHO	$\text{Bu}_3\text{SnOCH}(\text{CCl}_3)\text{CH}_2\text{CN}$ 130-133/0.08 mm; n_D^{20} : 1.4995	"
C $\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{COME} + \text{C}_6\text{F}_5\text{CHO}$	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_6\text{F}_5)\text{CH}_2\text{COME}$	exotherm bei Zimmertemperatur
D " + $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COME}$	"
E " 	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O})\text{CH}_2\text{COME}$	"
F " + $n\text{-PrCHO}$	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(n\text{-Pr})\text{CH}_2\text{COME}$	"
G " + $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCF}_3$	$\text{Et}_3\text{SnOC}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CF}_3)\text{OH}_2\text{COME}$	"
H " + $\text{ClCH}_2\text{COCB}_2\text{Cl}$	$\text{Et}_3\text{SnOC}(\text{CH}_2\text{Cl})_2\text{CH}_2\text{COME}$	"
I " + 	Et_3SnO  MeCOCH_2	48 Stunden; Zimmertemperatur

909829/1575

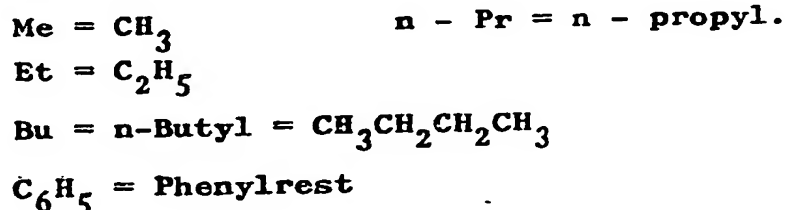
Tabelle B (Fortsetzung)

Reaktionspartner	Additionsprodukt	Umstände
J $\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{COOEt} + \text{C}_6\text{F}_5\text{CHO}$	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_6\text{F}_5)\text{CH}_2\text{COOEt}$ 107-108/0.07 mm; n_D^{20} : 1.4751	16 Stunden; Zimmertemperatur
K " + $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOEt}$	8 Stunden 50°C; ZnCl_2
L " + CCl_3CHO	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{CCl}_3)\text{CH}_2\text{COOEt}$ 108-114/0.25 mm; n_D^{20} : 1.4973	exotherm bei Zimmertemperatur
M " + $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCF}_3$	$\text{Et}_3\text{SnOC}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{COOEt}$	5 Stunden 30°C; ZnCl_2 Kat.
N $\text{Et}_3\text{SnCH}_2\text{CONEt}_2 + \text{C}_6\text{F}_5\text{CHO}$	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_6\text{F}_5)\text{CH}_2\text{CONEt}_2$	exotherm bei Zimmertemperatur
O " + 	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O})\text{CH}_2\text{CONEt}_2$	4 Stunden 60°C
P " + CCl_3CHO	$\text{Et}_3\text{SnOCH}(\text{CCl}_3)\text{CH}_2\text{CONEt}_2$	exotherm bei Zimmertemperatur

909829/1575

Daß Substituenten die Reaktion kaum beeinflussen, ist zum Beispiel der Tatsache zu entnehmen, daß ortho- und para-Chlor- sowie meta- und para-Nitrobenzaldehyd ebenso gute Resultate zeitigen wie Benzaldehyd. Siehe (D) mit Indikation (c).

Wie üblich haben die Abkürzungen nachstehende Bedeutung:



Daß lediglich diese wenigen Reste in die Tabellen aufgenommen wurden, ist für die Reaktion nicht von wesentlicher Bedeutung. Eine gewisse Beschränkung der Reste R liegt übrigens praktisch wohl darin, daß man bei der hydrolytischen Spaltung das erstrebte Produkt und das gleichzeitig genannte R_3SnQ , worin Q der anionische Teil des hydrolysierenden Agens war, leicht trennen können; in der Praxis richtet man es vorzugsweise so ein, daß R_3SnQ ausgefällt wird. Dies kann bedeuten, daß etwa eine lange Alkylkette wie $\text{R} = \text{C}_{16}\text{H}_{33}$ nicht sehr geeignet ist, da eine derartige Verbindung ziemlich gut löslich ist.

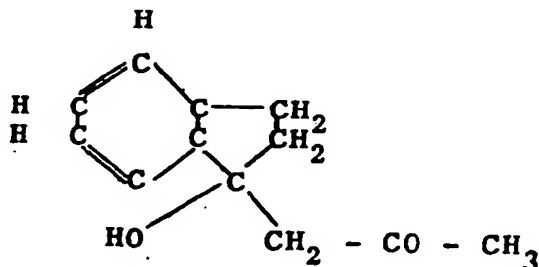
Beispiel V.

Man fügte 5,45 Gramm (Triäthylstannyl)aceton und 2,71 Gramm Zimtaldehyd zusammen und hielt das Gemisch 2 1/2 Stunden auf 65°C. Das Reaktionsprodukt wurde in absoluten Äther aufgenommen, wonach mit einem Scheidetrichter 1,23 Gramm Oxalsäure. $2\text{H}_2\text{O}$, in Äther gelöst, zugesetzt wurde. Der Niederschlag von Bis(Triäthylzinn)oxalat wurde abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der feste Rückstand wurde mit Petroläther von 40 - 60°C gewaschen. Der er-

strebt Stoff 4-Hydroxy-6-phenyl-5-hexen-2-on $C_6H_5 - CH = CH - CH(OH) - CH_2 - C(=O) - CH_3$ wurde bei einer Ausbeute von 70 % (2,5 Gramm) mit einem Schmelzpunkt von $37,5 - 39^\circ C$ isoliert. Dies ist ein Beispiel eines Restes R' der ungesättigt ist.

Beispiel VI.

Man fügte 5,1 Gramm (Triäthylstannyl)aceton und 2,56 Gramm 1-Indanon zusammen und hielt das Gemisch 12 Stunden auf $65^\circ C$. Nach Verarbeitung gemäß Beispiel V erhielt man ein orangerotes Öl, das analytisch und spectrographisch gekennzeichnet wurde als das erstrebte 1-(Hydroxyindanyl)-2-propanon mit der Formel



Es folgen jetzt einzige Beispiele für den Fall $m = 2$.

Beispiel VII.

Dimethyl(diäthylstannyl)diacetat (3,6 Gramm) und Trifluoracetophenon wurden zusammengefügt und während 20 Stunden auf $65 - 70^\circ C$ erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde in absoluten Äther aufgenommen und nachher wurde mit einem Scheidetrichter 1,25 Gramm Oxalsäure $\cdot 2H_2O$ in Äther gelöst zugefügt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der feste Rückstand wurde mit Petroleumäther $40 - 60^\circ C$ gewaschen. Der gesuchte Stoff war Methyl-4,4,4-trifluor-3-phenyl-3-hydroxybutyrat (4 Gramm). Schmelzpunkt $54 - 55^\circ C$; Verseifungszahl 219,7;

berechnet 226,02.

Beispiel VIII.

Dimethyl(diäthylstannylen)diacetat $\text{Et}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$ (2,9 Gramm) und 2,66 Gramm Chloral wurde zusammengefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 1/2 Stunden auf 60°C erwärmt. Der Abbau geschah mit Oxalsäure (1,06 Gramm) in Äther. Das unlösliche (Diäthylzinn)-malonat wurde abfiltriert. Das farblose klare Filtrat wurde in vacuo eingedampft. Der erhaltene Kristallschwamm wurde aus Petroleumäther (40 - 60°C) umkristallisiert. Es wurden 2,8 Gramm (70 %) Methyl-4,4,4-trichlor-3-hydroxybutyrat erhalten. Schmelzpunkt 59,5 - 61°C. Analyse gefunden 27,4% C; 2,6 % H; 48,8 % Cl. Berechnet 27,12 % C; 3,18 % H; 48,03 % Cl.

Beispiel IX.

Dimethyl(diäthylstannylen)diacetat (2 Gramm) und Benzaldehyd (1,3 Gramm) wurden zusammengebracht und während 8 Stunden auf 60°C erwärmt. Nach Aufarbeitung gemäß Beispiel VIII erhielt man 1,7 Gramm Methyl-3-phenyl-3-hydroxypropionat. Siedepunkt 94 - 97°C/0,12 mm; $n_D^{20} = 1,5201$. Analyse gefunden 66,6 % C; 6,3 % H. Berechnet 66,65 % C; 6,71 % H.

Beispiel X,

Wie nach dem Beispiel IX erhielt man aus Dimethyl(diäthylstannylen)-diacetat und Furfural nach 7 Stunden erwärmen und Abbau mit Oxalsäure das Methyl- β -hydroxy-2-furanpropionat. Siedepunkt 76 - 80°C/0,18 mm.

Mitunter ist es vorteilhaft, von Verbindungen mit $m = 2$

auszugehen. Oft sind die Dialkylverbindungen etwas reaktiver als die Trialkylverbindungen. Stöchiometrisch ist der Vorteil von $m = 2$ über $m = 3$ einleuchtend. Ein Abbauprodukt wie Diäthylzinnmalonat (monomer: $\text{Et}_2 - \text{Sn} - \text{OOC} - \text{CH}_2\text{COO}-$) ist Polymer und demzufolge leicht aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen.

Weder die Konzentration noch die Temperaturen sind für den Reaktionsablauf von großer Bedeutung. Diese Synthese weist die üblichen Kennzeichen auf, nämlich diese, daß bei sehr niedrigen Temperaturen und/oder sehr niedrigen Konzentrationen die Reaktionen sehr langsam ablaufen. In der Praxis sind Temperaturen zwischen 0°C und dem Siedepunkt der längstsiedenden Komponente ausreichend. Läuft die Reaktion bei Zimmertemperatur etwas langsam ab, so erwärmt man ein wenig. Im Zusammenhang mit einer leichten Verarbeitung wird man vorzugsweise keine so hohen Konzentrationen wählen, daß es in den Reaktionsgefäßen oder in den Filtern zu Verstopfungen kommt; dagegen ist vom Arbeiten bei sehr niedrigen Konzentrationen in einem Lösungsmittel kein Vorteil zu erwarten. Zwar empfiehlt es sich, besonders in bezug auf die weitere Verarbeitung, daß man nahezu stöchiometrische Mengen $R_m \text{Sn}(\text{CH}_2 \text{X})_{4-m}$ und $R'\text{C}(\text{Z})\text{R}''$ zur Reaktion bringt, aber dies wird wiederum nicht sosehr durch die Notwendigkeit einer Beeinflussung des eigentlichen Reaktionsablaufes begründet, sondern vielmehr durch die Tatsache, daß es ziemlich ungewöhnlich ist, von vornherein einen der Reaktionspartner in großem Übermaß anzuwenden, wenn man weiß, daß man dieses Übermaß später doch wieder von der erstrebten Verbindung trennen muß.

Katalysatoren sind nicht erforderlich, aber es kann sich lohnen, für eine bestimmte Synthese versuchsshalber eine Anzahl normaler, in der organischen Chemie Anwendung fin-

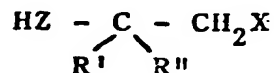
dender Katalysatoren zu benutzen. Dabei ist es nützlich zu wissen, daß Katalysatoren des Lewissäure-Types, wie Zinkchlorid, die C = Z-Bindung aktivieren, und daß die Spaltung der Sn-CH₂-Bindung mittels basischer Katalysatoren gefördert werden kann.

In Anbetracht des gegebenen Schemas des erfindungsgemäßen Verfahrens können die Feinheiten der Reaktionsbedingungen im speziellen Fall vom Fachmann durch Versuche leicht ermittelt werden.

909829/1575

Patentanspruch

Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I



worin R' einen organischen Rest, der unmittelbar oder über ein Z-Atom an das C-Atom gebunden ist,

R'' einen organischen Rest oder ein H-Atom,

Z ein Sauerstoff- oder ein Schwefelatom und

X ein elektronegatives Atom oder einen elektronegativen Rest darstellen, wobei R' und R'' sich in einem einzigen Ringsystem befinden können,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Organozinnverbindung mit der allgemeinen Formel II

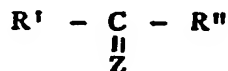


worin m gleich 2 oder 3 ist,

R gleiche oder verschiedene organische Reste und

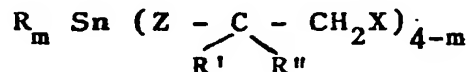
X ein elektronegatives Atom oder einen elektronegativen Rest darstellen,

umsetzt mit einer Verbindung der allgemeinen Formel III



worin R', R'' und Z die vorstehend angegebene Bedeutung haben, wobei R' und R'' sich in einem einzigen Ringsystem befinden können,

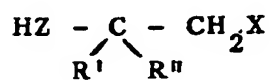
und daß die gebildete Organozinnverbindung der allgemeinen Formel IV



gegebenenfalls nach vorheriger Abtrennung aus dem

21

Reaktionsgemisch, durch eine milde hydrolytische Spaltung der Sn - Z-Bindung in eine Verbindung der allgemeinen Formel V



worin Z, R', R'' und X die vorstehend angegebene Bedeutung haben,

übergeführt wird.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.